



Espacenet

Bibliographic data: JP 8511795 (T)

SOFT GELATIN CAPSULE SHELL COMPOSITIONS

Publication date: 1996-12-10

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- international: A61J3/07; A61K47/36; A61K47/42; A61K9/48; (IPC1-7): A61J3/07; A61K47/36; A61K47/42; A61K9/48
- European: A61K9/48B

Application number: JP19940502587T 19940623

Priority number (s): WO1994GB01361 19940623; GB19930013329 19930628

Also published as:

- WO 9500123 (A1)
- US 5817323 (A)
- KR 100249469 (B1)
- ES 2112547 (T3)
- EP 0706379 (A1)
- more

Abstract not available for JP 8511795 (T)

Abstract of corresponding document: WO 9500123 (A1)

A composition for use in the shell of a comestible capsule comprising Gelatin and a plasticiser such as Glycerol together with a further component which forms a secondary matrix for the plasticiser. The provision of this secondary matrix enables the relative amount of the gelatin to the plasticiser to be reduced which shortens disintegration time in the mouth. The further component is typically unbleached potato starch acetate.

Last updated: 26.04.2011 Worldwide Database 5.7.22; 92p

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平8-511795

(43) 公表日 平成8年(1996)12月10日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	
A 6 1 K 47/42		7433-4C	A 6 1 K 47/42	D
A 6 1 J 3/07		7344-4C	A 6 1 J 3/07	D
A 6 1 K 9/48		7329-4C	A 6 1 K 9/48	E
47/36		7433-4C	47/36	D

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願平7-502587
 (86) (22) 出願日 平成6年(1994)6月23日
 (85) 翻訳文提出日 平成7年(1995)12月28日
 (86) 国際出願番号 PCT/GB94/01361
 (87) 国際公開番号 WO95/00123
 (87) 国際公開日 平成7年(1995)1月5日
 (31) 優先権主張番号 9313329.6
 (32) 優先日 1993年6月28日
 (33) 優先権主張国 イギリス (GB)

(71) 出願人 アール. ビー. シェーラー コーポレーション
 アメリカ合衆国、ミシガン州48007-7060、
 トロイ、ウェスト ビッグ ビーパー ロ
 ード 2075
 (72) 発明者 ハッチソン・ケイス・グレーメ
 イギリス国、グローセスターシャー ジー
 17 5 ビーワイ、クウェニントン、コーネ
 イガー ロード 8
 (74) 代理人 弁理士 池浦 敏明 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 軟ゼラチンカプセル外皮組成物

(57) 【要約】

可塑剤のための第2のマトリックスを形成するさらなる成分とともに、ゼラチンおよびグリセリンのような可塑剤を含有する可食性カプセルの外皮に使用される組成物。第2のマトリックスを形成することにより、可塑剤に対するゼラチンの相対量を少なくすることができ、口の中での咀嚼時間を短くすることが可能となる。さらなる成分は、典型的には未漂白のジャガイモデンプンアセテートである。

【特許請求の範囲】

1. ゼラチンが可塑剤にとって第一のマトリックスを形成するものであるゼラチンおよび可塑剤；並びに可塑剤にとって第二のマトリックスを形成しゼラチンと相溶性であるさらなる成分を含有することを特徴とする、カプセルの外皮に使用するための組成物。

2. 18～30重量%のゼラチンおよび30～45重量%の可塑剤を含有する請求の範囲1記載の組成物。

3. 可塑剤がグリセリン；キシリトール；ソルビトール；ポリグリセリン；非結晶性のソルビトール、グルコース、フルクトース、グルコースシロップの溶液およびそれらの組み合わせから選択される請求の範囲1または2記載の組成物。

4. 可塑剤がグリセリンである請求の範囲3記載の組成物。

5. さらなる成分がデンプン、デンプン誘導体、またはそれらの混合物である請求の範囲1～4のいずれかに記載の組成物。

6. さらなる成分が未漂白デンプンアセテートである請求の範囲5記載の組成物。

7. 未漂白デンプンアセテートが未漂白ジャガイモデンプンアセテートである請求の範囲6記載の組成物。

8. 12重量%までのさらなる成分を包含する請求の範囲1～7のいずれかに記載の組成物。

9. さらなる成分の量が3～10重量%の範囲内である請求の範囲8記載の組成物。

10. 10重量%までの油を含有する請求の範囲1～9のいずれかに記載の組成物。

11. 油が分別ココヤシ油である請求の範囲10記載の組成物。

12. 12%までの漂白デンプンアセテートを包含する請求の範囲1～9のいずれかに記載の組成物。

13. 漂白デンプンアセテートがジャガイモに由来する請求の範囲12記載の組成物。

14. 請求の範囲1～13のいずれかに記載の咀嚼しうる組成物。
15. 請求の範囲1～14のいずれかに記載の組成物を含有する外皮を有する可食性カプセル。
16. さらなる成分を水および可塑剤と混合する工程；該混合物にゼラチンを添加する工程；該混合物を小さく砕く工程；該混合物を加熱する工程；加熱した素材を放置する工程；およびこの素材を最小限の水分損失で脱気する工程からなる請求の範囲1～14のいずれかに記載の組成物の製造方法。
17. さらなる成分が未漂白デンプンアセテートである請求の範囲16記載の方法。

【発明の詳細な説明】

軟ゼラチンカプセル外皮組成物

本発明は経口薬物放出系並びに食品および食品添加物に使用される種類の、可食性および他の軟ゼラチンカプセルに使用するための組成物に関する。

それ自体食用可能なカプセル物質を用いて医薬品および食品をカプセルに被包することは知られている。かかるカプセル用の外皮 (shell) 物質は通常ゼラチンをベースとしているため、風味、臭いおよび色に大きく欠ける。このようなカプセルは非常に成功裡に使用されているが、ゼラチンベース外皮物質は比較的崩壊がゆっくりである。とりわけ、経口使用のためカプセル化された製品を口内で放出させようとする場合には、より迅速な崩壊速度が望ましい。

ゼラチンベースカプセルの例は、下記特許明細書に記載されているので、参照することができる：

EP-A-0 233 231 および US-A-4, 804, 542、
EP-A-0 199 034、
EP-A-0 120 248 および US-A-4, 744, 988、
US-A-2 580 863。

前記した種類の外皮物質は通常ゼラチンおよび生理学的に受容できる可塑剤、例えばグリセリンを包含し、ゼラチンが可塑剤のマトリックスを構成している。これら成分の相対的量が、信頼できるカプセル形成および保存特性の確保にとって重要である。しかしながら、可塑剤にとつ

ての第2のマトリックスを構成する、さらなる成分が含まれる場合は、ゼラチンの量を低減できることを我々は見出した。従って、本発明によれば、カプセル外皮に使用するための組成物が、ゼラチンが可塑剤のための第一のマトリックスを形成するものであるゼラチンおよび可塑剤；並びに可塑剤のための第2のマトリックスを形成しゼラチンと相容性であるさらなる成分；を含有する。典型的には、本組成物は18～30重量%のゼラチンおよび30～45重量%の可塑剤を含有する。さらなる成分は、通常、ジャガイモデンプンアセテート、他のデンプン誘導体、デンプンそれ自身、またはそれらの混合物である。

また、本発明は前記基準に従って配合された咀嚼できる組成物、およびかかる組成物からなる外皮を有する可食性カプセルを提供する。

さらに、本明細書では、さらなる成分を水および可塑剤と混合する工程；該混合物にゼラチンを添加する工程；この混合物を小さく砕く工程；該混合物を加熱する工程；加熱した素材（mass）を放置する工程；およびこの素材を水分損失を最小にして脱気する工程からなる本発明による組成物の製造方法を開示する。

本発明による好ましい組成物においては、さらなる成分の量は25重量%を越えず、そして通常12重量%より多くない。好ましいさらなる成分は未漂白デンプンアセテートであり、最も好ましくはジャガイモ由来のものであって、好適な製品はAvebe BA社から商品名PERFECTAMYL GEL MBとして入手できる。もう一つの好適なジャガイモデンプンアセテートは、Roquette Freres社から商品名CLEARAMとして入手できる。

さらなる成分の典型的な量は12重量%までである。これより高レベルではより咀嚼性の高い製品が得られるものの、溶解度が劣りがちとなる。加えて、さらなる成分としてより高レベルのデンプンアセテートを

使用した選択された組成物から形成されたカプセルを検査すると、幾分かのデンプン集合が起ることが示された。好ましい最高レベルは10%であり、8%が特に好ましい。

上記で規定したゼラチンの量は、公知のゼラチンベースカプセル外皮組成物で通常使用される量より実質的に少ない。同様に、可塑剤の量は比較的増大している。これは、さもなければ、カプセル化および保存に十分な強度を有する構造を形成しない組成物を生じる可能性のある、ゼラチンに及ぼす可塑剤の影響を低減させるものであるさらなる成分の存在により可能となった。要するに、さらなる成分は、可塑剤の機能に不利な影響を及ぼさないが、最終的な製品上に付着性表面を形成する傾向を低減させる第一のゼラチンマトリックス内の可塑剤にとって、典型的には20℃～60℃の範囲で、第2の相容性マトリックスを形成する。本組成物においては、ある量のさらなる構成成分が常に必要であり、典型的な最

低レベルは3重量%である。

可塑剤は通常グリセリンであるが、好適な代替物は、キシリトール、ソルビトール、ポリグリセリン、種々の当量の非結晶性ソルビトール、グルコース、フルクトースおよびグルコースシロップの溶液である。好ましい代替物の一つはANIDRISORB (Roquette Freres社から入手しうるソルビトール、ソルビタン類、マルチトール (Maltitol) およびマンニトールの有標混合物) である。これらは単独または組み合わせて使用できる。グリセリンを含む可塑剤の組み合わせにおいては、グリセリンは典型的にはその組み合わせの少なくとも30重量%、通常30～70重量%の範囲を占める。グリセリンを含有させると、より「咀嚼できる」製品が提供できるようになる。代替可塑剤または可塑性成分を使用すると、咀嚼性は減少するが、既知処方物より速やかに崩壊する製品が得られる。

本発明による組成物の咀嚼性は分別ココヤシ油のような油を包含させることにより高めることができる。15%まで、好ましくは10%より多くない量を組成物中に含めることができるが、しかし高レベルでは得られる製品が曇って見えるようになる。好ましい量はおよそ3～7重量%、典型的には5重量%である。油は外皮構造内で極微小滴として分散する。これらにより幾つかのゼラチン結合形成が阻止され、そして可塑剤に対して同様の様式で作用する。しかしながら、可塑剤はゲルマトリックスの間隙スペースを横切って水素結合を形成させることができ、そして、スペース中の液体の幾分かはゲルが乾燥する際除去される。その結果、より多くのゼラチン結合が生成し、マトリックスを固くさせる。ゼラチンにより及ぼされる圧力により幾つかの小滴が合着せしめられるが、油はさらなるゼラチン結合の形成を抑制して、より咀嚼性のある製品の提供を可能にする。

本発明の好ましい態様では、通常ジャガイモに由来し、典型的には12重量%まで、好ましくは6～10重量%の量の漂白デンプンアセテートが含有される。好適なかかるジャガイモデンプン誘導体は同じくAvebe BA社から商品名PERFECTA MYL GEL 45として入手できる。

このデンプン誘導体は、本発明による組成物の製造において可溶性であり、組成物が乾燥するまで溶液中に残存する。この段階で漂白デンプンアセテートは膜

を形成し、増量剤 (bulking agent) として作用する。漂白デンプンアセテートは、固化する際、組成物にある度合いの粘着性を生じさせるが、それはゼラチンおよび好ましいさらなる成分、すなわち未漂白デンプンアセテートの固化により打ち消される。二種のデンプンの組み合わせは未漂白アセテート単独よりも高レベルのゼラチンと置き換わることが見出された。同様の効果は種々の可溶性物質を用いること

により達成できる。

カプセルは任意の好適な技法により、本発明による組成物を用いて形成できる。かかる技法の2種は同心円状シリンダー法およびロータリー・ダイ法である。後者は、R. P. Scherer Corporation社およびその関係会社により多年使用されており、Pharmaceutical Technology 1985年9月版に記載されている。手短かに言えば、液体状の組成物を好適に調製し冷却したドラム上に塗布し、そのドラム上でゲル素材が非粘着性膜に硬化する。2種の同様の膜がカプセル形成で合体する場合、シールが形成され、素材が乾燥するに伴い強度が増す。さらなる成分はこの段階で膜強度にかなりの寄与をし、この点でその選択が重要である。好ましい成分はジャガイモデンプンアセテートであり、このものはデンプン分子の会合によりゼラチンマトリックスの内部にデンプンゲルを形成させるためにゲルマトリックスに構造をつけ加える。

未漂白デンプンに加え漂白デンプンを使用することは、デンプン類が実質的に交差結合することなくゼラチンに対して異なる速度で膨潤するため、咀嚼についての適合性を改善させる。その結果、これらは咀嚼に際し容易にばらばらになる。

次に、本発明による組成物および既知組成物を例を挙げて述べる。これら組成物の詳細は下記のとおりである。

可塑剤がグリセリンである使用処方物

物質	処方物番号					
	1	2	3	4	5	6
重量%						
ゼラチン	26	26	24	28	26	38.4
グリセリン	35	35	40	39	36	29.2
水	27	22	20	25	22	32.4
ジャガイモデンプン アセテート	12	10	6	3	6	—
漂白ジャガイモ デンプンアセテート	—	7	10	—	10	—
油	—	—	—	5	—	—

実施例 S 1 (処方物 1 使用)

ゼラチン浸出液 (decoction) を調製するために、ジャガイモデンプンアセテートを水およびグリセリンとブレンドしてスラリーを形成した。攪拌下にゼラチンを添加しこの混合物を真空下で 10 分間「小さく砕」

いたのち、それ自体知られた方法で循環機を備えた水浴を用いて混合物を収容する容器を 90℃ に加熱した後、35 分間放置することにより浸出液を調製した。次に、ゲル素材を水分損失を最小限に抑えながら、真空ポンプを用いて脱気した

。

充填用のフレーバー添加ブラシーボペースト処方物を用いてカプセルが容易に作成でき、これらは容易に咀嚼できた。

実施例 S 2 (処方物 2 使用)

ゼラチン浸出液を調製するために、両デンプン誘導体を水およびグリセリンとブレンドしてスラリーを形成した。ゼラチン添加後、浸出液をそれ自体知られた方法で調製した。

充填用のフレーバー添加ブラシーボペースト処方物を用いてカプセルを容易に作成することができ、これらは非常に容易に咀嚼できた。

実施例 S 3 (処方物 3 使用)

実施例 S 2 と同様にしてゼラチン浸出液を調製した。これに高速ブレンダーを用いて着色剤およびフレーバーを総量でゼラチン素材の 6.0% 添加した。

充填用のフレーバー添加ブラシーボ処方物を用いてカプセルを容易に作成することができた。これらカプセルは非常に容易に咀嚼できた。

実施例 S 4 (処方物 3 使用)

前記ゼラチン浸出液を着色剤およびフレーバーとブレンドしそして油充填物質を用いてカプセルを作るのに使用した。70℃の蒸留水中における崩壊試験では、本発明を用いたカプセルについて既知外皮処方物

(6) よりおよそ 40~50% 速いカプセル破裂および完全な外皮崩壊を生じた

。

実施例 S 5 (処方物 4 使用)

油を除いた処方物 4 の成分を用い、実施例 S 2 と同様にしてゼラチン浸出液を調製した。この浸出液に実施例 S 3 と同様の着色剤およびフレーバー、および植物油 3% を加えた (フレーバー油のレベルは 2% であって総オイル含量 5%)。

フレーバー添加ブラシーボペースト充填物を用いて容易にカプセルを作成することができ、これらは軟かくそして容易に咀嚼できた。

実施例 S 6、S 7 および S 8 (処方物 5 使用)

実施例 S 2 と同様にしてゼラチン浸出液を調製した。

これらを、用いたゼラチン浸出液の3～7.2%の添加範囲で種々の着色剤およびフレーバーとブレンドした。

活性ビタミン組成物を含有するフレーバー添加ペースト充填物を有するカプセルを容易に作成することができた。そのすべてが容易に咀嚼でき、基本外皮処方物として処方物6を用いた同じ処方のものに比較して非常に注目できる改善を有した。

実施例S9（処方物5使用）

ゼラチン浸出液を2段階で調製した。第一に、ジャガイモデンプン誘導体をそれら自体の重量の1 1/2倍のグリセリン（処方物から）とブレンドした。このスラリーを50～60℃に加熱しそして、それ自体知られた方法ですべての残りの物質から作られたゼラチン浸出液に加えた。

この混合物を温度が60～65℃に達するまで高速ブレンダーで攪拌した。次にこの混合物を総量が混合物重量の6.25%となる着色剤およびフレーバーとさらにブレンドした。

活性ビタミン成分を含有するフレーバー添加ペースト充填物を有するカプセルを容易に作成することができ、それらは実施例S7で作られた同じ処方のカプセルと咀嚼性が同一であった。

実施例S10（従来法、処方物6使用）

それ自体知られた方法で標準的外皮を調製して同じ着色剤およびフレーバーにブレンドし、そして同じ充填処方物を有するカプセルを作るのに使用した。これらカプセルは非常に強靱な咀嚼特性を有していて、のみ込む前におよそ2倍の時間（60～65秒）咀嚼を必要とした。これらのカプセルではすべり易く、ぬるぬるした口感であった。

代替可塑剤を含む処方物

物 質	処方物番号				
重量 %	7	8	9	10	11
加工ゼラチン 195 ブルーム酸 (Bloom Acid)	25		25	25	25
スクシネート化ゼラチン		34			
グリセリン	24	20	24	12	
ソルビトール 70%	12	10		24	
アニドリソープ (Anidrisor) 85/70			12		
ポリグリセリン				36	
精製水	23	29	23	23	
ジャガイモデンプンアセテート	6	3	6	6	6
漂白ジャガイモデンプンアセテート	10	4	10	10	10

実施例 S11～S14

処方物 7～11 を用い、初めデンプン誘導体を水および可塑剤成分（グリセリン、ソルビトール、アニドリソープ (Andrisorb)、ポリグリセリン）とブレンドしてスラリーを形成し、これに実施例 S2 と同様にしてゼラチンを加えることによりゼラチン浸出液を調製した。これら実施例により作られたカプセルは水と接触すると短かい崩壊時間を示すが、実施例 S1～S9 に従って作られ

たものより容易には咀嚼できない。

前記実施例を用いて実施された実験作業から、軟ゼラチンカプセルに通常使用されるすべての可塑剤が本発明による組成物で使用できることが明らかである。グリセリンを可塑剤および／または油として使用した処方物において咀嚼性改善は明らかに最もはっきりしているが、低ゼラチン含量により形成されたマトリックス、改良デンプン成分、および高可塑剤接触により、既知処方物が示すより速やかな崩壊時間が得られる。

前記実施例S1～S10から明らかなように、本発明のカプセルの壁の材料それ自体がその全体的特性に寄与する重要な成分を含有できる。これは2種類の成分要素が使用前に別々に保持されねばならない場合に特に価値がありそしてこれらはもちろんカプセル材料とカプセル被包された製品との間に別々に保持されることができる。

本発明のカプセルに被包するための、液体形で提供される生成物は典型的には疎水性または親水性担体媒体またはその両者の組み合わせをとり込む。親水性溶媒または担体媒体の例には、ポリエチレングリコール（PEG類）特にPEG 400およびPEG 600；グリコフロール（Glycofurol）；ポリグリセリン類；プロピレングリコール；エタノール；水；グリセリン；トランスキユトール（transc

utol）、ポリソルベートおよびプロピレンカーボネートが包含される。

疎水性溶媒／担体媒体にはまた水素化天然油、合成油例えばポリメチルシロキサン（ジメチコン（dimethicone）、天然油例えば分別ココヤシ油、鉱油、トリアセチン、オレイン酸エチル、および他の天然油例えば大豆油、落花生油、とうもろこし油、ゴマ油、オリーブ油、菜種油、ヒマワリ油およびベニバナ油も包含される。高粘度の濃厚化充填生成物はそれらがよりゆっくり分散しそして嗜好性を改善するので好ましい。これらはまた外皮と充填物質との間のコントラストを低減させる。

本発明を態様化するカプセルはカプセル被包された内容物、またはカプセル外皮物質それ自体のいずれかの中にフレーバー性成分および芳香性成分を包含しう

る。好適な成分にはレモン油、オレンジ油およびペパーミント油のような精油；フルーツフレーバー；アニス果実；甘草；カラメル；蜂蜜；クリーム；種々のスパイスおよびこれらおよび他のフレーバーの組み合わせが包含される。これら成分はHaverhill, Suffolk, CB9 8LG ENGLANDのInternational Flavours & Fragrances, IFF (GB) Ltd. 社から入手しうる。天然および人工甘味料も使用でき、例をあげればアスパルテーム、サッカリン、アセスルファムK (Acesulphame K)、ネオヘスペリジン (Neohesperidine) 塩酸塩、マンニトール、キシリトール、およびマルチトール (Maltitol)；味遮蔽性成分例えば重炭酸ナトリウム、イオン交換樹脂、シクロデキストリンおよび吸着質；懸濁剤例えば蜜ろう、水素化植物油、グリセリンモノステアレートまたはグリセリンパルミテ-

ト、および高分子量PEG類例えば1500~6000。

カプセル被包化内容物が懸濁液中の粒子を含む場合は、該粒子は典型的には前記したもののような好適に甘味づけしたかまたはフレーバー添加したコーティングを用いて別々に被覆することができる。かかるコーティングは味遮蔽剤および懸濁液中の安定剤の一方または両方として役立ちうる。

さらに説明するために幾つかの内容物処方を例示のために掲げる。

実施例C1

分別ココヤシ油	BP/PhEur	75%
ゲルシール (Gelucire)	42/12*	7%
スパン (Span)	20**	3%
マンニトール	BP	9%
アスパルテーム	US NF XVII	1%
フレーバー		5%
		<hr/>
		100%
		<hr/>

* 植物起源の脂肪酸のグリセリドおよびポリグリシド

** ソルビタン脂肪酸エステル (BP 1980)

実施例C2

イムワイター (Imwitor) 742*	80%
トウィーン (Tween) 80**	14%
アスパルテーム US NF XVII	1%
フレーバー	5%
	<hr/>
	100%
	<hr/>

* カプリル酸/カプリン酸モノー、ジーおよびトリグリセリド (中鎖部分グリセリド US NF XVII)

** ポリソルベート 80 BP

実施例C3

ポリエチレングリコール 400BP	56%
グリセリン BP	8%
精製水 BP	5%
マンニトール BP	25%
アスパルテーム US NF XVII	1%
フレーバー	5%
	<hr/>
	100%
	<hr/>

実施例C4

リカシン (Lycasin) 80/55*	88.5%
アエロシル (Aerosil) 200**	1.5%
グリセリン Bp	5%
フレーバー	5%

100%

* 水素化グルコースシロップ

** コロイド状二酸化珪素

実施例C5

分別ココヤシ油 BP	58%
トウィーン80*	25%
マンニトール BP	10%
サッカリンナトリウム BP	2%
フレーバー	5%

100%

* ポリソルベート80 BP

実施例C6

分別ココヤシ油 BP	95%
フレーバー	5%

100%

実施例C7

分別ココヤシ油 BP/Ph Eur	75%
ゲルシール42/12	7%
スパン 20	3%
マンニトール BP	9%
ペパーミント油 BP	6%

 100%

実施例C8

分別ココヤシ油 BP/Ph Eur	75%
ゲルシール42/12	7%
スパン 20	3%
マンニトール BP	9%
アスパルテーム US NF XVII	1%
ペパーミント油 BP	5%

 100%

実施例C9

ポリエチレングリコール 400 BP	53.3%
グリセリン BP	7.6%
精製水 BP	4.8%
パラセタモール BP	28.6%
アスパルテーム US NF XVII	1.0%
レモンフレーバー 17.42.7201	4.8%

 100%

実施例C10

ポリエチレングリコール 400 BP	53.3%
グリセリン Bp	7.6%
精製水 BP	4.8%
パラセタモール BP	28.6%

(17)

特表平8-511795

サッカリンナトリウム BP

1.0%

レモンフレーバー 17.42.7201

4.8%

100%

【國際調查報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: Application No PCT/GB 94/01361		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 5 A61K9/48		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 5 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,92 09274 (SCHERER CORPORATION) 11 June 1992	1-5,8,9
Y	see claims 1,2	6,7,12, 13
X	EP,A,0 326 517 (WARNER-LAMBERT COMPANY) 2 August 1989 see claims 1,7-9,13,18 see column 6, line 21 - line 27	1,3-5, 8-10
X	US,A,4 428 927 (WILLIAM R. EBERT, ET AL.) 31 January 1984	1,3,4,8, 9,14-16 17
Y	see claim 1 see column 1, line 14 - line 19 see column 2, line 21 - line 24 see column 3, line 28 - line 35	
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 7 September 1994		Date of mailing of the international search report 20.09.94
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2240 HW Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Ventura Amat, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern al Application No

PCT/GB 94/01361

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DD, A, 272 999 (MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT HALLE) 1 November 1989 see claims 1-6 -----	6, 7, 12, 13, 17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internat'l Application No
PCT/GB 94/01361

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO-A-9209274	11-06-92	AU-A-	9145691	25-06-92
		EP-A-	0559827	15-09-93
EP-A-0326517	02-08-89	GB-A-	2214516	06-09-89
		AT-T-	108189	15-07-94
		AU-A-	2858989	27-07-89
		DE-D-	68916556	11-08-94
		JP-A-	1217002	30-08-89
		SU-A-	1743357	23-06-92
US-A-4428927	31-01-84	US-A-	4532126	30-07-85
		AU-B-	559817	19-03-87
		AU-A-	2238483	20-06-85
		CA-A-	1209039	05-08-86
		DE-A-	3347386	11-07-85
		FR-A,B	2557429	05-07-85
		GB-A,B	2151201	17-07-85
		JP-A-	60139617	24-07-85
DD-A-272999		NONE		

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, G B, HU, JP, KP, KR, KZ, LK, LU, LV, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SK, UA, US, UZ, V N

(72)発明者 ガーネット・ケルビン・ロイス
イギリス国、ウイルトシャー エスエヌ6
6エヌジー、クリックレイド、プレイデ
ルズ 6

(72)発明者 フィッシャー・ゲルハルト
ドイツ国、デー——69412 エベルバッハ、
ホーヘンスタウフェンストラッセ 28/1

(72)発明者 ペイジ・ニコラ・サンドラ
イギリス国、ウイルトシャー、サウス マ
ーストン、ハイワース ロード、アシュツ
リー コテージ (番地なし)